

小児に発生した肺硬化性血管腫の1例

尾崎 聡 北村 星子 池田 博子 中沼 安二 河原 栄*

Key words

Lung, Sclerosing hemangioma, Childhood, Cytology, Case report

はじめに

肺硬化性血管腫 (Sclerosing hemangioma) は、近年では pneumocytoma と呼ばれる腫瘍であり、肺胞上皮への分化を示す良性上皮性腫瘍と考えられている¹⁾。組織学的に多彩な像を呈することが特徴であり、高分化型腺癌との鑑別が困難な場合もある²⁾。本腫瘍は中年女性に好発することが知られているが、今回われわれは小児に発生した肺硬化性血管腫を経験したので報告する。

症 例

患者は12歳女児。家族歴に特記すべきこと無し。4歳時に von Recklinghausen 病を疑われて経過観察されていた。一ヶ月前に倦怠感、咳嗽を主訴に近医受診したところ、胸部写真で coin lesion が認められたために当院で精査となった。胸部CT・MRIで右上葉に25mm大の辺縁 clear な腫瘍が認められ、気管支鏡検査では腫瘍の圧排による気管支狭窄所見を認めた (写真1)。同時に施行された擦過細胞診は陰性であった。また、生化学検査等に異常所見はなかった。胸腔鏡下での術中穿刺吸引細胞診および術中迅速穿刺組織診が行われたが、腺癌を否定することができず、右上葉切除術が施行された。

穿刺吸引細胞診所見

術中に施行された穿刺吸引細胞診では、多数の肺胞上皮様異型細胞が集塊・小集団・散在性に出現していた。異型細胞集団の形態は様々であり、シート状配列 (写真3a)、軽度重積性配列 (写真3c)、あるいは乳頭状配列 (写真4a)、を呈していた。また個々の細胞形態を観察すると、シート状配列を呈する集団は明るい細胞質を有した細胞より構成されていた。これらの細胞は類円形で大きさも揃っており、

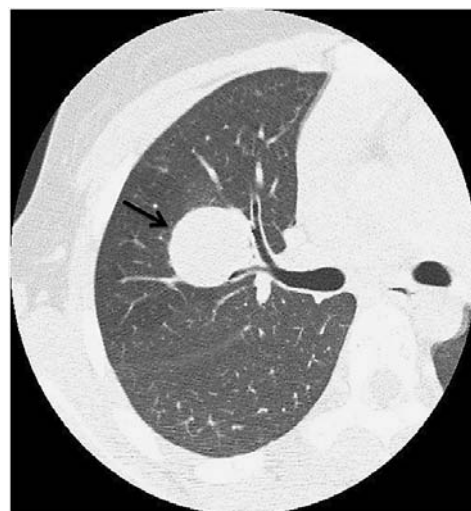


写真1. CT画像

右上葉S3に2.7cm大の辺縁平滑明瞭な腫瘍が認められ (矢印)、B3aおよびB3biを圧排している。

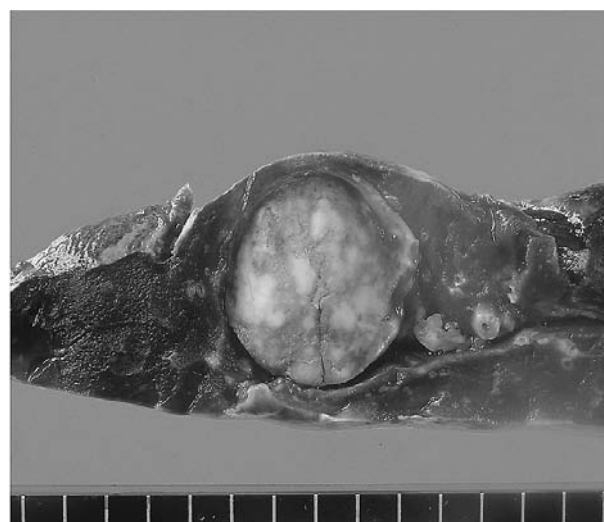


写真2. 腫瘍肉眼像

摘出された腫瘍は2.5×2.5×2.2cm大。淡褐色から灰白色の境界明瞭な充実性腫瘍で被膜は明らかなではない。

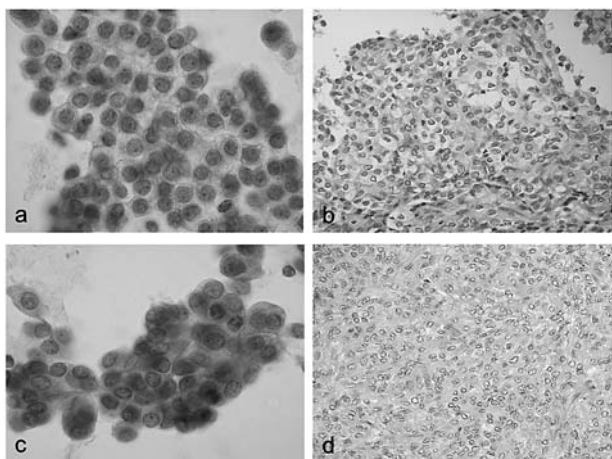


写真3. 細胞診像と組織像

- シート状に配列する腫瘍細胞。類円形の揃った細胞で淡明な細胞質を有している。(パパニコロー染色, ×100)
- 写真aに相当すると考えられる充実性部位を示す。(HE染色, ×20)
- 軽度重積性を示す腫瘍細胞。写真aの腫瘍細胞に比べ、細胞質は厚く核形不整や核縁の肥厚が目立つ。(パパニコロー染色, ×100)
- 写真cに相当すると考えられる充実性部位を示す。(HE染色, ×20)

クロマチンがやや増量しているが核縁は薄く均等であり、異型度は概して低かった。一方、軽度重積配列や乳頭状配列を呈する集団は、やや厚い細胞質を有する細胞から成り、クロマチン増量や核形不整および核縁の肥厚が認められた。加えて、これらの細胞の3倍以上の大きさをもつ大型腫瘍細胞も少数ながら出現していた(写真4c)。以上の所見のように、多彩性に富む細胞出現形態であったが、いずれの細胞にも線毛は見られず、すべて腫瘍性異形細胞と考えられた。また、硬化性血管腫の細胞診標本でよく見られるとされる、ヘモジデリンやヘモジデリン貪食細胞は本症例ではほとんど認めなかった。

病理組織所見

摘出された腫瘍は2.5×2.5×2.2cm大の淡褐色から灰白色の境界明瞭な充実性腫瘍で、被膜は明らかではなかった(写真2)。組織学的に腫瘍細胞は肺胞上皮に類似し、所々に空胞状変化を伴う円柱上皮細胞が細い線維性間質を伴い、乳頭状構造を示し密に増殖していた(写真4b)。また、卵円形で異型に乏しい細胞の充実性増殖を示す部分、いわゆるstromal cellの混在が見られたほか(写真3b, 3d)、大型腫瘍細胞も散見された(写真4d)。細胞間質の硬化や出血部位はほとんどみられず、わずかに石灰化を伴っていた。免疫染色ではTTF-1とEMAが乳頭状構

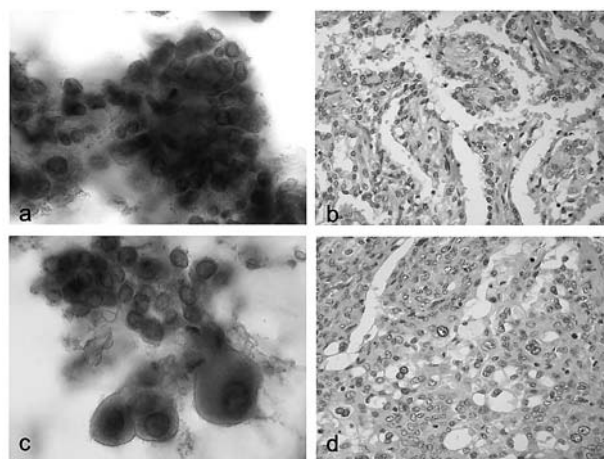


写真4. 細胞診像と組織像

- 乳頭状配列を呈する腫瘍細胞。個々の細胞には軽度の核形不整や核縁の肥厚が認められる。(パパニコロー染色, ×100)
- 写真aに相当すると考えられる乳頭状部位。(HE染色, ×20)
- 厚く広い細胞質を有する大型腫瘍細胞。(パパニコロー染色, ×100)
- 写真cに相当すると考えられる部位。(HE染色, ×20)

造を示す上皮とstromal cellに陽性で、AE1/3は乳頭状構造を示す部分に陽性であった(写真5)。神経内分泌マーカーであるChromograninやSynaptophysinは陰性であった。また、服部らの報告³⁾のとおりMIB1の細胞膜陽性所見も確認された。

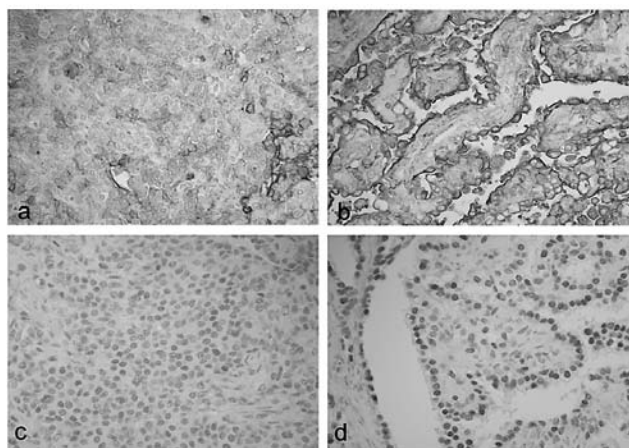


写真5. 免疫組織化学的染色像

- 充実性部位を示す。一部の細胞膜に陽性所見を見る。(EMA, ×20)
- 乳頭状部位を示す。細胞膜に陽性所見を見る。(EMA, ×20)
- 充実性部位を示す。核に陽性所見を見る。(TTF-1, ×20)
- 乳頭状部位を示す。核に陽性所見を見る。(TTF-1, ×20)

表1. 免疫組織化学的染色結果

	充実性部	乳頭状部
EMA	+	++
AE1/3	±	++
TTF-1	++	++
Chromogranin	—	—
Synaptophysin	—	—
MIB1	+ *	+ *

* 細胞膜に陽性

考 察

肺硬化性血管腫は1956年 Liebow と Hubel らによって報告された腫瘍で⁴⁾、組織像では①立方上皮で被覆された乳頭状部分、②類円形細胞 (stromal cell) の増殖からなる充実性部分、③出血性部分、④結合組織が増生する硬化性部分が混在して見られることが特徴で、90%以上は3所見以上が混在している⁵⁾。これらは主に乳頭状に並ぶ表層円柱状細胞と充実性部分に存在する stromal cell の2種類の細胞から構成されており、Liebow らは当初、血管内皮由来を考えていた。また、伊藤らはⅡ型肺胞上皮由来の非特異性肉芽腫性病変であるとしていた⁶⁾。1982年のWHO分類では腫瘍類似病変に分類されていたが1999年にはその他の腫瘍へ変更され、現在に至っている。電子顕微鏡的検索ではⅠ型、Ⅱ型、中間型、未熟な呼吸上皮が種々の割合で増生していることが示されている⁷⁾。免疫組織学的検索ではEMA、TTF-1 が表層細胞、stromal cell ともに陽性、pan cytokeratin、surfactant-protein A, Bは表層細胞に陽性でstromal cellに陰性であり、分化度の異なった肺胞上皮で構成されているという電子顕微鏡での結果を裏付けている⁸⁾。今回のわれわれの検討においても、充実性部位と乳頭状部位における上皮系マーカーの染色強度が異なっていることが確認でき、分化程度の差異が示された (表1)。Nihoらはこれらの腫瘍細胞が monoclonal であることを証明し⁹⁾、現在では本腫瘍は肺胞上皮への分化を示す腫瘍性増殖であると考えられている。疫学的には本邦における225例の検討があり、女性86%、平均年齢47歳、単発が95%で直径は平均3.2cmであったと報告されている¹⁰⁾。

本腫瘍との鑑別が必要となる原発性肺腫瘍はカルチノイド、過誤腫、腺癌が挙げられる。今回われわ

れが経験した症例は患者が小児であり、好発年齢から大きく外れていたこと、また、迅速組織や迅速細胞診で陳旧性出血背景像をほとんど認めなかったことから、大型異型細胞の出現や乳頭状増殖所見を重視してしまい、結果として肺硬化性血管腫よりも腺癌や乳頭腺腫を積極的に考えるに至った。しかし、多彩な形態をとる細胞集団が出現したこと、多くは低異型度の細胞から成り、大型異型細胞は少数であったことは従来より報告されている本腫瘍の特徴的な所見と合致しているものと考えられた。細胞診で以上のような所見を認めた場合、本腫瘍を考慮し詳細な観察を行うことが重要と思われた。

文 献

- 1) Sato Y, Tsuchiya E, Weng S, et al: Pulmonary sclerosing hemangioma of the lung. A type II pneumocytoma by immunohistochemical and immunoelectron microscopic studies. *Cancer* 64: 1310-1317, 1989
- 2) Ng WK, Fu KH, Wang E, et al: Sclerosing hemangioma of lung: A close cytologic mimicker of pulmonary adenocarcinoma. *Diagn Cytopathol.* 25: 316-320, 2001
- 3) Hattri H: Sclerosing haemangioma of the lung is positive for MIB-1 in cell membrane and cytoplasmic staining pattern. *Histopathology* 40: 291-293, 2002
- 4) Liebow AA, Hubell DS: Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xantoma) of the lung. *Cancer* 9: 53-75, 1956
- 5) Katzenstein AL, Gmelich JT, Carrington CB: Sclerosing hemangioma of the lung: a clinicopathologic study of 51 cases. *Am J Surg Pathol.* 4: 343-356, 1980
- 6) Ito M, Abe R, Hatanaka M, et al: Clinical and pathological studies on so-called sclerosing angioma of the lung. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* 22: 458-459, 1974
- 7) Sugio K, Yokoyama H, Kaneko S, et al: Sclerosing hemangioma of the lung: radiographic and pathological study. *Ann. Thorac. Surg.* 53: 295-300, 1992
- 8) Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, Linnoila RI, et al: A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies: TTF-1 is expressed in both round and surface cells, suggesting an origin from primitive respiratory epithelium. *Am J Surg Pathol.* 24: 906-916, 2000
- 9) Niho S, Suzuki K, Yokose T, et al: Monoclonality of both pale cells and cuboidal cells of sclerosing hemangioma of the lung. *Am J Pathol.* 152: 1065-1069, 1998
- 10) 前里和夫, 人見滋樹, 桑原正喜: 日胸疾会誌27:230-233, 1989

Sclerosing hemangioma of the lung in childhood : A case report

Satoru Ozaki, Seiko kitamura, Hiroko Ikeda,
Yasuni Nakanuma, Ei Kawahara*